

13. *Simpson, G.* Clinical Features of Suicide Attempts After Traumatic Brain Injury / G. Simpson, R. Tate // *The Journal of Nervous and Mental Disease* — 2005. — P. 680–685.
14. Алгоритм диагностики вторичных когнитивных нарушений в амбулаторно-поликлинической звене / С. В. Воробьев [и др.] // *Воен.-мед. журн.* — 2011. — № 6. — С. 38–42.
15. Psychiatric risk factors for traumatic brain injury / J. L. Vassallo [et al.] // *Brain Inj.* — 2007. — № 21(6). — P 567–573.
16. Актуальные проблемы современного белорусского общества / под ред. Д. Г. Рогмана [и др.]. — Минск: БГУ, 2011. — 271 с.
17. Report of the APA Task Force on Socioeconomic Status / S. C. Saegert [et al.] // *American Psychological Association*, 2006.
18. Итоги переписи населения Республики Беларусь / Национальный статистический комитет Республики Беларусь [Электронный ресурс] — 2009 — Режим доступа: <http://census.belstat.gov.by>. — Дата доступа: 09.10.2014.
19. Безработица в Беларуси сохраняется на уровне 0,5 % / Белорусское телеграфное агентство [Электронный ресурс] — Режим доступа: <http://www.belta.by>. — Дата доступа: 09.10.2014.
20. Traumatic brain injury among homeless persons / National health care for the homeless council [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.nhchc.org>. — Дата доступа: 09.10.2014.
21. *Шевелев, О. А.* Перспективы применения терапевтической гипотермии в ранней профилактике осложнений спортивной черепно-мозговой травмы / О. А. Шевелев, А. В. Смоленский, Д. В. Чебоксаров // *Материалы III всерос. конгресса «Медицина для спорта - 2013»*. — М., 2013. — С. 317–319.
22. Около 30 тыс. граждан Беларуси воевали в Афганистане / Аргументы и факты в Беларуси [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.aif.by>. — Дата доступа: 09.10.2014.

Поступила 16.10.2014

УДК 615.275.3

ЛЕФЛУНОМИД: ТОКСИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ (обзор литературы)

О. Н. Воловикова, Е. И. Михайлова, Г. Г. Дундарова, Е. Э. Карпенко

Гомельский государственный медицинский университет
Гомельская областная клиническая больница
Гомельская городская клиническая больница № 1

С недавнего времени в лечении ревматоидного артрита начали активно использовать новый иммуносупрессивный препарат — лефлуноמיד. По своей эффективности он не уступает давно известному базисному препарату — метотрексату. В большинстве случаев лефлуноמיד хорошо переносится. Однако у части пациентов он способен вызывать зачастую тяжелые побочные эффекты. Наиболее распространенными нежелательными эффектами лефлуномида являются желудочно-кишечные расстройства, потеря веса, артериальная гипертензия, инфекции кожи, нейро- и гематотоксичность. При длительной терапии он оказывает гепатотоксические и тератогенные эффекты. В 2010 г. Управление по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) рекомендовало внести в инструкцию к лекарственному средству предупреждение «черный ящик», что означает, что клинические исследования показали, что лефлуноמיד обладает значительным риском развития серьезных и даже опасных для жизни побочных эффектов.

Ключевые слова: лефлуноמיד, ревматоидный артрит, токсичность.

LEFLUNOMID: TOXIC FEATURES (literature review)

O. N. Volovikova, E. I. Mikhailova, G. G. Dundarova, E. E. Karpenko

Gomel State Medical University
Gomel Regional Clinical Hospital
Gomel City Clinical Hospital No.1

The new immunosuppressive drug Leflunomide has been used in the treatment of rheumatoid arthritis recently. By its efficiency Leflunomide is not inferior to the long known basic drug - Methotrexate. In most cases, Leflunomide is well tolerated. However, it can cause severe side effects in some patients. The most common adverse effects of Leflunomide are gastrointestinal disorders, weight loss, hypertension, skin infections, neuro- and hematotoxicity. Long-term therapy with Leflunomide has hepatotoxic and teratogenic effects. In 2010, the Food and Drug Administration (FDA) recommended to label the drug as a «black box» in the instructions, which means that clinical studies have shown that Leflunomide has a significant risk for serious and even life-threatening side effects.

Key words: Leflunomide, rheumatoid arthritis, toxicity.

Лефлуноמיד был одобрен Министерством пищевой и лекарственной промышленности США (FDA) в сентябре 1998 г. в качестве базисного лекарственного средства у пациентов с ревматоидным артритом. Согласно пока еще немногочисленным исследованиям, наиболее распространенными нежелательными эффектами

лефлуномида считаются желудочно-кишечные расстройства, потеря веса, артериальная гипертензия, инфекции кожи, нейро- и гематотоксичность [1]. Из серьезных побочных явлений отмечают острый панкреатит и гепатотоксичность, которая у большинства пациентов проявляется повышением уровня ферментов печени.

Гастроинтестинальные реакции

Желудочно-кишечные проявления считаются в настоящее время наиболее распространенными и наименее опасными побочными эффектами лефлуномида. Они включают диарею (27 %), тошноту (13 %), рвоту и диспепсию (10 %). Описаны единичные эпизоды развития лимфоцитарного колита. Так, С. Gugenberger и соавт. (2008) описали случай развития диареи, лимфоцитарного колита и потери веса у пациентки с ревматоидным артритом, находящейся на долгосрочной терапии лефлуномидом [2]. К счастью, этот побочный эффект оказался обратимым и полностью исчез после прерывания лечения. Диарея прекратилась в течение нескольких дней, проявления лимфоцитарного колита прошли через 3 месяца. По мнению исследователей, гастроинтестинальные побочные эффекты вероятнее всего возникают вследствие индукции циклооксигеназы 2 (COX-2) и индуцибельной синтазы оксида азота, которые приводят к ингибированию синтеза простагландина E2 [3].

Гепатотоксические реакции

В большинстве случаев проявления гепатотоксичности лефлуномида отмечаются в течение первых 6 месяцев его применения. В качестве нежелательных явлений со стороны печени отмечают желтуху, гепатит, реже некроз и цирроз печени [4–6]. Уровни трансаминаз, как правило, возвращаются к нормальным значениям в течение 4–6 недель после прекращения лечения или уменьшения дозы лефлуномида с 20 мг/день до 10 мг/день [7]. Предполагают, что повышение уровня печеночных ферментов связано с полиморфизмом фермента цитохрома P450 CYP2C9 [8]. Как показали токсикологические исследования на культуре гепатоцитов крыс, цитотоксичностью обладает не только лефлуномид, но и его основной метаболит A771726. Установлено, что эти вещества значительно токсичнее для гепатоцитов, чем их метаболиты. Следовательно, превращения лефлуномида можно рассматривать не как событие, инициирующее развитие гепатотоксичности, а в большей степени как сложный, но необходимый для организма дезинтоксикационный процесс [9]. Несмотря на имеющиеся предположения о связи лефлуномид-индуцированной гепатотоксичности с полиморфизмом CYP2C9, ее механизм до настоящего времени точно не установлен. Предполагают, что гепатотоксичность во многом определяется дозой препарата и может успешно контролироваться путем ее снижения до 10 мг/день [7].

Потеря веса

По результатам проведенных исследований у 7,1 % пациентов, находящихся на лечении лефлуномидом, наблюдается разная по выраженности потеря веса. При этом пациенты

теряют от 14 до 26 % от исходной массы тела. Потеря веса сопровождается как монотерапию лефлуномидом, так и комбинированную терапию лефлуномида с метотрексатом. Предполагают, что основной причиной снижения массы тела являются диарея или иные гастроинтестинальные побочные эффекты. В то же время, как продемонстрировали S. C. Jonathan с соавт. (2001), основным патогенетическим механизмом этого явления может быть вмешательство лефлуномида в сложный процесс окислительного фосфорилирования и образование в митохондриях АТФ или других похожих флавиновых ферментов. По их мнению, путем нарушения процесса окислительного фосфорилирования дигидрооротатдегидрогеназы (DHODH) может неспецифически подавлять митохондриальные цепи переноса электронов, позволяющие запасать энергию в форме трансмембранного протонного потенциала [10].

Артериальная гипертензия

В единичных исследованиях в качестве еще одного побочного эффекта лефлуномида упоминается артериальная гипертензия. Так, по данным клинического испытания лефлуномида II фазы артериальное давление повышалось у 10,6 % пациентов, получающих лекарственное средство в дозе 25 мг/день. В клиническом исследовании лефлуномида III фазы в 2,1 % случаев наблюдалось повышение как систолического, так и диастолического артериального давления на 2,2 и 1,9 % соответственно [11].

Кожные реакции

Несмотря на относительно хорошую переносимость лефлуномида, менее чем в 1 % случаев у пациентов могут развиваться синдром Стивенса Джонсона, облысение, обесцвечивание волос, макулопапулезная сыпь и токсический эпидермальный некролиз [12, 13]. Например, в клиническом испытании II фазы J. S. Smolen (1999) и соавт. показали, что у 10 и 8 % пациентов соответственно лефлуномид вызывает сыпь и алопецию. По мнению исследователей, такие проявления непереносимости лефлуномида следует расценивать как синдром лекарственной гиперчувствительности (DRESS), характерными чертами которого являются позднее наступление реакции, лихорадка, распространенная и резистентная к лечению кожная сыпь, поражение внутренних органов. Патогенез синдрома лекарственной гиперчувствительности до сих пор до конца не выяснен. Предполагают, что в его основе лежит частично унаследованная повышенная чувствительность к токсическим эффектам промежуточных продуктов окислительного метаболизма, которая вызывает иммунологические реакции за счет формирования или гаптенов, или «сигналов опасности» [15, 16].

Неврологические реакции

Со стороны нервной системы при длительной терапии лефлуномидом возможно появление таких редких побочных явлений, как периферическая нейропатия, инсульты головного мозга, менингит и цистойдный отек макулы [17]. Описаны случаи токсической нейропатии, появление которой исследователи связывают с известными факторами риска [18]. В одном исследовании, проведенном на юге Индии, продемонстрировано, что частота периферической нейропатии на фоне лечения лефлуномидом значительно выше по сравнению с метотрексатом (10 и 0,8 % соответственно) [19]. Считают, что основной причиной появления периферической нейропатии является развитие у ряда пациентов тяжелого лефлуномид-ассоциированного васкулита [19, 20]. В 2004 г. А. Bharatdwaј и соавт. описали эпизод возникновения тяжелого цистойдного отека макулы у 67-летнего пациента, находящегося на долгосрочной терапии лефлуномидом по поводу ревматоидного артрита [21]. Как известно, к цистойдному отеку макулы может привести и применение других лекарственных средств. К ним в первую очередь относят ланатопрост и гипотензивные липиды. Считают, что они приводят к индукции биосинтеза эндогенных простагландинов, нарушению барьера между кровью и жидкостью и формированию цистойдного отека макулы. Предполагают, что подобный механизм может иметь место и в случае с лефлуномидом [22].

Гематотоксические реакции

Благодаря наличию иммуносупрессивных свойств, лефлуномид может использоваться в лечении не только ревматоидного артрита, но и других аутоиммунных заболеваний. Считают, что супрессия костного мозга приводит к угнетению лимфоцитарной пролиферации и развитию таких неблагоприятных гематологических событий, как лейкопения, тромбоцитопения, анемия, гранулоцитопения, панцитопения, лейкоцитоз, апластическая и гемолитическая анемия, эозинофилия и лимфопения [23].

A771726, являясь активным метаболитом лефлуномида, ингибирует DHODH и приводит к нарушению синтеза пиримидина. Прекращение пролиферации Т-лимфоцитов и миелосупрессию считают основным механизмом панцитопении. В свою очередь, прямое повреждение как пролиферирующих, так и покоящихся кроветворных клеток может привести к нарушению ДНК репликации и запуску апоптоза [24]. К счастью, этот процесс обратим и полностью купируется после прекращения лечения лефлуномидом. Прием холестирамина вызывает существенное снижение признаков гематотоксичности, благодаря ускоренному выведению лефлуномида из организма человека [25].

Инфекционные осложнения

Лефлуномид и его активный метаболит A771726 обладают иммунодепрессивным действием. Подавление TNF- α и IL-1 β , образующихся при активации межклеточных контактов между Т-лимфоцитами и моноцитами, и непосредственное ингибирование синтеза коллагена звездчатыми клетками являются двумя наиболее вероятными механизмами иммуносупрессивного действия лефлуномида. В свою очередь, иммунодепрессивное действие лефлуномида приводит к возможности развития оппортунистической инфекции, туберкулеза легких, абсцесса мозга, сепсиса, постхирургического остеомиелита и эндофтальмита, вызванного *Propionibacterium acnes* [17].

Тератогенность

На сегодняшний день существуют единичные исследования, отражающие эмбриотоксический и тератогенный потенциалы лефлуномида. Впервые их наличие было доказано в 2001 г. в токсикологических опытах, проведенных на лабораторных животных. Эмбриотоксический эффект лефлуномида характеризовался нарушением развития или гибелью плода. Тератогенный эффект проявлялся у крыс пороками развития головы, позвоночника, ребер и конечностей, а у кроликов — пороками развития головы и двусторонней дисплазией лопаточных костей [26]. В 2005 г. при проведении клинического испытания «ARAVA» тератогенный потенциал лефлуномида был впервые продемонстрирован на людях, что явилось основанием для внесения с 1998 г. в инструкцию по применению лекарственного средства беременности и лактации в качестве противопоказаний для назначения лефлуномида [27]. В 2007 г. FDA добавил в раздел «Предупреждение в рамке» (black box warning) предостережение о тератогенном потенциале у беременных женщин [28].

В 2009 г. тератогенный эффект лефлуномида был снова продемонстрирован в токсикологических исследованиях на мышах, крысах и кроликах [29]. Было установлено, что лефлуномид ингибирует ферментативную активность белковых тирозинкиназ и DHODH, которая участвует в de novo синтезе пиримидиновых нуклеотидов. DHODH, ингибированная препаратом, блокирует клеточный цикл от G0-фазы до S-фазы, приводит к ингибированию синтеза ДНК и пиримидинов. Угнетение синтеза уридина признали ответственным за развитие эмбриотоксического и тератогенного эффектов [26, 30, 31].

Легочные осложнения

В немногочисленных исследованиях было показано, что, являясь иммунодепрессантом, лефлуномид может приводить к повышению восприимчивости к многочисленным оппорту-

нистическим инфекциям, вызванным не только бактериями, но и различными вирусами и грибами. Например, при первых применениях лефлуномида в 2003 г. в Японии со стороны органов дыхания были зарегистрированы немногочисленные, но зачастую тяжелые неблагоприятные явления, характеризующиеся развитием скоротечных интерстициальных заболеваний легких, в некоторых случаях сопровождающихся даже смертельными исходами. Так, сообщалось о развитии примерно у 30 % пациентов фатальной интерстициальной пневмонии [32, 33]. Показано, что при длительной монотерапии лефлуномидом или его комбинации с метотрексатом в ряде случаев у пациентов возможно появление абсцесса легких, легочной гипертензии, микобактериальной абсцедирующей инфекции, туберкулеза легких, ревматоидных узелков в легких, атипичной пневмонии и аспергиллеза легких [17]. Считают, что факторами риска идиопатической легочной патологии являются ее наличие в анамнезе или смена метотрексата на лефлуномид [34].

В 2003 г. исследование, проведенное в Испании, показало, что у пациентов, принимающих лефлуномид, шансы заболеть туберкулезом возрастают в 4 раза [35]. Считают, что активный метаболит лефлуномида угнетает T- и B-клеточные сигналы и ингибирует тем самым провоспалительные цитокины. Он также ингибирует TNF- α -индуцируемую активацию ядерного фактора транскрипции NF- κ B. В то же время оптимальная активность TNF- α и других цитокинов имеет решающее значение для развития механизмов защиты организма хозяина. В случае недостаточной активности TNF- α и других цитокинов возникает ситуация, угрожающая развитием различной оппортунистической инфекции, в том числе туберкулеза. Для доказательства этого предположения в исследованиях на животных моделях было продемонстрировано, что ингибирование TNF- α увеличивает частоту развития и реактивации туберкулеза [36, 37].

Таким образом, актуальность проблемы применения лефлуномида на сегодняшний день далеко не исчерпана. Выбор его в качестве базисного препарата в лечении ревматоидного артрита определяется в первую очередь его фармакологическими эффектами. Не оспаривая клиническое преимущество лефлуномида перед другими иммуносупрессивными препаратами, в том числе и метотрексатом, следует отметить высокую стоимость лекарственного средства и относительно плохую переносимость. Многочисленные побочные явления лефлуномида, некоторые из которых требуют даже отмены лекарственного препарата, являются поводом для проведения дополнительных исследований в этом направле-

нии и поиска нового фармакологически обоснованного подхода к его использованию.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Prakash, A. Leflunomide: a review of its use in active rheumatoid arthritis / A. Prakash, B. Jarvis // *Drugs*. — 1999. — № 58. — P. 1137–1164.
2. Gugenberger, C. Persistent diarrhea and loss of weight during therapy with leflunomide / C. Gugenberger, P. Donner, A. Naami // *Dtsch. Med. Wochenschr.* — 2008. — № 133. — P. 1730–1732.
3. Bakhleca, Y. A. Cyclooxygenase-2 and its regulation in inflammation / Y. A. Bakhleca, R. M. Botting // *Mediators Inflamm.* — 1996. — № 5. — P. 305–323.
4. Kumar, V. Basic Pathology / V. Kumar, N. Fausto, A. Abbas // Saunders. — 2004. — № 7. — P. 632–666.
5. Internet website [Electronic recourse]. — Mode of access: 12.09.2013.
6. Mehta, V. Leflunomide / V. Mehta, S. Kisalaya, C. Balachandran // *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* — 2009. — № 75. — P. 422–424.
7. Gupta, R. Risk of hepatotoxicity with add on Leflunomide in a patient / R. Gupta, J. Bhatia, S. K. Gupta // *Arzneimittelforschung*. — 2011. — № 61. — P. 312–316.
8. Leflunomide induced acute hepatitis / C. Sevilla-Mantilla [et al.] // *Dig. Liv. Disease*. — 2004. — № 36. — P. 82–84.
9. Hepatic cytochrome P450s attenuate the cytotoxicity induced by Leflunomide and its active metabolite A771726 in primary cultured rat hepatocyte / S. Qiang [et al.] // *Toxicol. Sci.* — 2011. — № 122. — P. 579–586.
10. Jonathan, S. C. Leflunomide-Associated Weight Loss in Rheumatoid Arthritis / S. C. Jonathan, S. Nancy, H. Simon // *Arthritis Rheum.* — 2001. — № 44. — P. 1048–1051.
11. Leflunomide and hypertension / B. Rozman [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* — 2002. — № 61. — P. 567–569.
12. Yuyuan, L. Leflunomide-induced acute liver failure: a case report / L. Yuyuan, Z. Xuqing // *J. Med. Coll. PLA.* — 2010. — № 25. — P. 62–64.
13. Mehta, V. Leflunomide / V. Mehta, S. Kisalaya, C. Balachandran // *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* — 2009. — № 75. — P. 422–424.
14. Efficacy and safety of leflunomide compared with placebo and sulphasalazine in active rheumatoid arthritis: a double-blind, randomised, multicentre trial / J. S. Smolen [et al.] // *Lancet*. — 1999. — № 353. — P. 259–266.
15. Sullivan, J. R. The drug hypersensitivity syndrome: What is the pathogenesis? / J. L. Sullivan, N. H. Shear // *Arch. Dermatol.* — 2001. — № 137. — P. 357–364.
16. Sandra, R. K. Idiosyncratic drug reaction; The reactive metabolite syndrome / R. K. Sandra, J. Veterechi, N. H. Shear // *Lancet*. — 2000. — № 356. — P. 1587–1591.
17. Wise, D. M. Suppressed Wound Healing In a Patient with Rheumatoid Arthritis Taking Leflunomide (Arava) / D. M. Wise // *J. Permanente*. — 2011. — № 15. — P. 70–74.
18. Peripheral neuropathy associated with leflunomide: is there a risk patient profile? / K. Martin [et al.] // *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* — 2007. — № 16. — P. 74–78.
19. Bharatdwaj, A. Peripheral neuropathy in patients on leflunomide / A. Bharatdwaj, N. Haroon // *Rheumatology*. — 2004. — № 43. — P. 934–939.
20. Chan, A. T. Y. Leflunomide induced vasculitis a dose response relationship / A. T. Y. Chan, A. Bradlow, J. McNally // *Rheumatology*. — 2003. — № 42. — P. 492–493.
21. Barak, A. Leflunomide (Arava)-induced cystoid macular oedema / A. Barak, L. S. Morse, I. Schwab // *Rheumatology*. — 2004. — № 43. — P. 246–248.
22. Camras, C. B. Latanoprost may trigger the biosynthesis of endogenous prostaglandins in early postoperative pseudophakias / C. B. Camras // *Arch. Ophthalmol.* — 1999. — № 117. — P. 1265–1266.
23. WHO Drug Information. Leflunomide: haematologic, hepatic and respiratory reactions. — 2002. — № 16. — P. 205–268.
24. Wüsthof, M. Severe aplastic anaemia following leflunomide therapy / M. Wüsthof // *Rheumatology*. — 2010. — № 49. — P. 1016–1017.
25. Toyokawa, Y. Pancytopenia, including macrocytic anemia, associated with leflunomide in a rheumatoid arthritis patient / Y. Toyokawa, I. Kingzetsu, C. Yasuda // *Mod. Rheumatol.* — 2007. — № 17. — P. 436–440.
26. Brent, R. L. Teratogen Update: Reproductive Risks of Leflunomide (Arava™); A Pyrimidine Synthesis Inhibitor: Counseling Women Taking Leflunomide Before or During Pregnancy and Men

Taking Leflunomide Who Are Contemplating Fathering a Child / R. L. Brent // *Teratology*. — 2001. — № 63. — P. 106–112.

27. Leflunomide: assessment of teratogenic risk in the first trimester of pregnancy / C. C. Sorni [et al.] // *Hospital Pharmacy*. — 2005. — № 29. — P. 265–268.

28. Internet website [Electronic recourse] — Mode of access: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm218912.htm>. — Date of access: 12.09.2013.

29. Inhibiting the Teratogenicity of the Immunosuppressant Leflunomide in Mice by Supplementation of Exogenous Uridine / R. Fukushima [et al.] // *Toxicol Sci*. — 2009. — № 108. — P. 419–426.

30. The immunosuppressive metabolite of leflunomide is a potent inhibitor of human dihydroorotate dehydrogenase / J. P. Davis [et al.] // *Biochemistry*. — 1996. — № 35. — P. 1270–1273.

31. Herrmann, M. Cell cycle control of the de novo pyrimidine synthesis inhibitor leflunomide through the p53 and p21 pathways / M. Herrmann, C. G. Grangou, B. Kirschbaum // *Arthritis Rheum*. — 1997. — № 40. — P. 177–179.

32. Ito, S. Interstitial lung disease associated with leflunomide / S. Ito, T. Sumida // *Intern. Med*. — 2004. — № 43. — P. 1103–1104.

33. Kamata, Y. Rheumatoid arthritis complicated with acute interstitial pneumonia induced by leflunomide as an adverse reaction / Y. Kamata, H. Nara, T. Kamimura // *Intern Med*. — 2004. — № 43. — P. 1201–1204.

34. Chikura, B. Clinical expression of leflunomide-induced pneumonitis / B. Chikura, S. Lane, J. K. Dawson // *Rheumatology*. — 2009. — № 48. — P. 1065–1068.

35. Increased risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis / L. Carmona [et al.] // *J. Rheumatol*. — 2003. — № 30. — P. 1436–1439.

36. Cannon, G. W. Leflunomide / G. W. Cannon, J. M. Kremer // *Rheum. Dis. Clin. North. Am*. — 2004. — № 30. — P. 295–309.

37. Bieber, J. Consideration of the risk and treatment of tuberculosis in patients who have rheumatoid arthritis and receive biologic treatments / J. Bieber, A. Kavanaugh // *Rheum. Dis. Clin. North Am*. — 2004. — № 30. — P. 257–270.

Поступила 29.05.2014

УДК 616.831-005:159.9

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА (обзор литературы)

Н. Н. Усова, Н. В. Галиновская, А. А. Левшенкова, Л. А. Лемешков

Гомельский государственный медицинский университет

Цереброваскулярные заболевания являются важнейшей проблемой современной неврологии. В статье отражены взгляды практического невролога на вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения сосудистых когнитивных нарушений.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, когнитивные нарушения, головной мозг, патогенез, клиника, диагностика.

COGNITIVE DISORDERS IN VASCULAR CEREBRAL DISEASES (literature review)

N. N. Usova, N. V. Galinovskaya, A. A. Levshenkova, L. A. Lemeshkov

Gomel State Medical University

Cerebral vascular diseases are a most topical problem of modern neurology. The article reflects views of a practicing neurologist on the questions of pathogenesis, clinical picture, diagnosis and treatment for vascular cognitive disorders.

Key words: cerebral vascular diseases, cognitive disorders, cerebrum, pathogenesis, clinical picture, diagnosis.

Введение

Когнитивные, или познавательные функций человека включают наиболее сложные механизмы работы головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира и обеспечивается целенаправленное взаимодействие с ним: восприятие информации, ее обработка, анализ, запоминание, хранение и обмен, а также построение и осуществление программы действий [1].

Наиболее часто к нарушениям когнитивных способностей могут приводить такие процессы, как острые и хронические формы сосудистой патологии, нейродегенеративные заболевания, опухоли, травматические поражения мозга, нейроинфекции, демиелинизирующие заболевания, ликвородинамические нарушения [2, 3].

Цереброваскулярные заболевания остаются одной из важнейших медико-социальных проблем, нанося огромный экономический ущерб и являясь основной причиной экстренной госпитализации и длительной инвалидизации, занимают третье, а по данным некоторых авторов — второе место среди причин смертности взрослого населения [4].

Сосудистые когнитивные расстройства (СКР) — это нарушения высших мозговых функций вследствие цереброваскулярной патологии. В целом СКР различной степени тяжести выявляются у 40–70 % пациентов, перенесших инсульт, в среднем — примерно у половины пациентов. Распространенность когнитивных нарушений в первые 3–6 месяцев после инсульта колеблется от 5 до 32 %, а спустя 12 ме-